

Angioedema hereditário: perfil clínico-epidemiológico de 138 pacientes acompanhados em centro de referência

Maria Luiza Oliva Alonso, Solange Oliveira Rodrigues Valle, Rosângela Prendim Tortora,
Anete Sevciovic Grumach, Luisa Karla Arruda, Adriana Santos Moreno, João Bosco Pesquero,
Camila Lopes Veronez, Alfeu Tavares França, Márcia Gonçalves Ribeiro*

Introdução: O angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética, rara, potencialmente fatal e subdiagnosticada. **Objetivos:** Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com AEH acompanhados em centro de referência. **Método:** Estudo descritivo, transversal, com coleta de dados prospectiva de 138 pacientes, com idade igual ou acima de 12 anos, acompanhados em centro de referência no RJ, no período de 1989 a 2016, com diagnóstico de AEH. Variáveis sociodemográficas e clínicas foram analisadas. **Resultados:** Dados de 138 pacientes, 97 (70,3%) do sexo feminino e 41 (29,7%) do masculino foram analisados. A idade média foi de $39,0 \pm 10,0$ anos. Observou-se um tempo longo (média= $17,0 \pm 12,9$ anos) entre o início dos sintomas e o diagnóstico. A história familiar de angioedema estava presente em 89,9% dos casos. Houve predomínio do AEH com deficiência de C1-INH (77,5%), sendo a maioria do tipo I (76,1%) e 2 casos do tipo II (1,4%). Trinta e um pacientes, de 6 famílias não relacionadas, apresentavam AEH com C1-INH normal, sendo identificada a mutação do fator XII em todos. A maioria dos pacientes apresentava crises moderadas (23,2%) e graves (52,2%). Dezenove (13,8%) eram assintomáticos, sendo 11 com AEH com deficiência C1-INH (10,3%) e 8 pacientes com AEH com C1-INH normal (25,8%). As crises de angioedema foram mais frequentes e mais graves ($p < 0,022$) no sexo feminino do que no masculino em ambos os grupos. **Conclusão:** O estudo do perfil da nossa amostra evidenciou alguns dados importantes, como a maior frequência e gravidade no sexo feminino e o tempo ainda longo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico, apesar da história familiar positiva na maioria dos casos. Houve um percentual importante (22,5%) de AEH com C1-INH normal apontando para a possibilidade de uma incidência maior de casos no nosso meio. Conhecer esses dados é fundamental para uma abordagem mais adequada e a melhora da qualidade de vida do paciente e de sua família.

* IDPRDA - Santa Casa RJ e HUCFF - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).



Avaliação clínico-laboratorial de portadoras de doença granulomatosa crônica (DGC) no Brasil

Raquel Okoshi, Antonio Carlos Pastorino, Mayra B. Dorna, Cristiane J. Nascimento-Santos, Persio Roxo Junior, Beatriz Costa Carvalho, Herberto Chong Neto, Ekaterini Goudoris, Fernanda Pinto Mariz, Janaira F. S. Ferreira, Rosemeire Navickas Constantino Silva, Barbara A. B. Cançado, Anete Sevciovic Grumach*

Introdução: A doença granulomatosa crônica (DGC) é uma imunodeficiência primária rara causada pela atividade anormal do complexo enzimático nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidase. Esta deficiência resulta na dificuldade de gerar ânion superóxido e destruir micro-organismos catalase-positivos, como *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas*, entre outros. A doença hereditária pode ocorrer de duas formas: autossômica recessiva e ligada ao X, sendo este último o mais comum. As portadoras de DGC ligados ao X podem ser assintomáticos ou apresentar manifestações clínicas graves. **Objetivo:** Avaliar as características clínico-laboratoriais de portadoras do sexo feminino de DGC. **Método:** Estabelecemos um estudo colaborativo entre os principais centros de referência em IDP no Brasil. O protocolo foi submetido ao respectivo comitê de ética. A condição de portadora foi confirmada pelos testes de NBT (nitroazul tetrazolium) ou DHR (Dihidrorodamine). O mesmo questionário foi aplicado nos diferentes centros. **Resultados:** 18 portadoras de DGC (idade média 38 anos: mínima de 20 e máxima de 57 anos) foram notificadas: 11 sintomáticos e 7 assintomáticos. A idade média dos primeiros sintomas (n = 11) foi de 17,2 anos (9-28 anos). As principais manifestações clínicas relatadas foram furunculose (6/11), doença inflamatória intestinal, afta (7/11), outras infecções (7/11). **Conclusão:** O conceito de Imunodeficiência Primária apenas para pacientes com DGC com defeito completo no sistema NADPH oxidase deve ser revisado. Em algumas situações, a atividade da oxidase é tão prejudicada que a sintomatologia clínica pode levar à incapacidade grave. A abordagem terapêutica poderia ser necessária nesses casos.

* Faculdade de Medicina do ABC.

Frequência e gravidade de eventos adversos à vacina BCG em crianças com infecção pelo HIV por aquisição vertical

Ana Carolina Carvalheiro de Souza Coelho, Norma de Paula Motta Rubini, Clety Larissa Angulo Llerena, Albertina Varandas Capelo, Eliane Miranda da Silva, Fernando Samuel Sion, Jorge Francisco Cunha Pinto*

Introdução: A imunossupressão da infecção pelo HIV gera preocupação com relação à segurança da BCG. **Objetivos:** Os objetivos do estudo foram descrever a frequência de reações adversas locais e sistêmicas à vacina BCG em crianças infectadas pelo HIV e investigar a relação entre a ocorrência de efeito adverso e o grau de imunossupressão e condição clínica dos pacientes, bem como a resposta ao tratamento específico da reação adversa e evolução clínica dos pacientes. **Métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo, de coorte, incluindo crianças e adolescentes com infecção pelo HIV por aquisição vertical que haviam recebido a vacina BCG nos primeiros 6 meses de vida. Os critérios de inclusão foram: pacientes com aplicação de BCG documentada e seguimento clínico pós-vacinal regular por um período mínimo de 1 ano. Os dados foram coletados a partir dos prontuários médicos do Ambulatório de Imunologia Pediátrica, analisando o período de 1985 a 2015. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 118 pacientes, na faixa etária de 1 a 29 anos (média de 13,25 +/- 5,7). Dentre estes, 2 (1,7%) pacientes apresentaram reação adversa à vacina BCG, ambas do sexo feminino e com doença grave, classificadas como categoria C3 (critérios CDC). Ambas as pacientes apresentaram linfadenopatia regional e foram submetidas à drenagem e terapia medicamentosa com isoniazida, rifampicina e etambutol, evoluindo com resolução total do quadro. **Conclusões:** Concluimos que o risco de reações adversas ao BCG foi baixo e, face ao alto risco da coinfeção HIV-TB aliada à alta prevalência de TB em nosso meio, a administração é segura com bom índice de riscos/benefícios. Por outro lado, é muito importante que os lactentes com infecção pelo HIV sejam monitorados e a equipe de saúde esteja atenta e informada sobre os diferentes tipos de reação adversa ao BCG. O tratamento precoce das reações adversas é fundamental para o bom prognóstico dos pacientes.

* Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.



Hipogamaglobulinemia transitória da infância: características clínicas e imunológicas de 23 pacientes

Natalia Vieira Dias, Jessica Loekmanwidjaja, Camila Teles Machado Pereira,
Beatriz Tavares Costa-Carvalho, Juliana Lessa Temudo Mazzucchelli,
Gabriele Moreira Fernandes Camilo, Jessica Luna Junqueira Vasconcelos,
Barbara Luíza de Britto Cançado, Renan Augusto Pereira, Julio Cesar Gontijo Junior,
Laís Gomes Japiassú, Patricia Guezert Ayres Bastos, Pâmela Pittelkow Silva,
Marina Medeiros Caputo, Renata Guardiano Dias*

Introdução: A imaturidade do sistema imunológico é um dos principais motivos da alta incidência de infecções em crianças jovens. Ao nascimento, o lactente apresenta nível sérico de imunoglobulina G (IgG) semelhante a um adulto normal recebido por transferência placentária. Esses níveis reduzem-se gradualmente e, por volta dos 6 meses, o lactente apresenta o menor nível de IgG. A produção intrínseca de imunoglobulinas é insatisfatória até esta idade e então adquire-se a capacidade de produção de anticorpos lentamente no primeiro ano de vida. A hipogamaglobulinemia transitória da infância (HGTI) é caracterizada por um atraso transitório da normalização das imunoglobulinas séricas, especialmente IgG e IgA. Fisiologicamente a hipogamaglobulinemia acontece entre 3 e 6 meses de vida e é chamada de HGTI quando a mesma se prolonga. Os níveis de imunoglobulinas séricas atingem níveis de adulto ao redor dos 4 anos de idade, porém em alguns casos pode demorar mais tempo. **Objetivo:** Avaliar as características clínicas, laboratoriais, evolução e tratamento de crianças com HGTI acompanhadas no Ambulatório de Imunologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo. **Métodos:** Estudo retrospectivo do prontuário de 23 pacientes. **Resultados:** Prevalência aumentada do sexo masculino, sendo que as infecções mais frequentes são respiratórias. A média de idade do início dos sintomas foi de 9 meses. Seis pacientes (26%) apresentaram infecções graves com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e 11 pacientes (42%) utilizaram medicações profiláticas (antibiótico e/ou imunoglobulina endovenosa). A média de idade de normalização das imunoglobulinas foi de 44 meses (3,6 anos). **Conclusão:** A HGTI é uma doença que em geral evolui de forma benigna, porém 50% das crianças em nosso estudo necessitaram de algum tratamento profilático.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Identificação do angioedema hereditário (AEH) em parentes de primeiro grau de pacientes com AEH por deficiência do C1 INH

Solange Oliveira Rodrigues Valle, Sérgio Duarte Dortas Júnior, Maria Luiza Oliva Alonso, Soloni Afra Pires Levy, Rosangela Prendim Tortora, Augusto Tiaqui Abe*

Introdução: O angioedema hereditário com deficiência de C1-INH é uma doença genética caracterizada por crises recorrentes de angioedema, potencialmente fatal. O diagnóstico tardio é observado em muitos países, incluindo o Brasil. **Objetivos:** Identificar novos casos e avaliar a prevalência de AEH em parentes biológicos de 1º grau de pacientes com AEH, incluindo os assintomáticos. **Método:** A amostra incluiu familiares de 30 pacientes com AEH-C1-INH, acompanhados em Centro de Referência no RJ. Os parentes biológicos de 1º grau (pais, irmãos e filhos), sem avaliação prévia, incluindo os assintomáticos, foram convidados a participar. Aqueles que concordaram, responderam questionário específico e realizaram dosagem de C4 e C1-INH quantitativo, pelo método de nefelometria-BN II Siemens© (VR: 10-40 mg/dL e 20-35 mg/dL) e avaliação funcional de C1-INH, através de ensaio colorimétrico-Technochrom© (VR: 70-130%). **Resultados:** Do total de 50 parentes de 1º grau avaliados, 30 novos casos com AEH-C1-INH (60%) foram identificados. Dezesesseis eram do sexo feminino (53,3%) e 14 do masculino (46,7%). A idade média foi de 35,5 ± 12,7 anos (variando de 2 a 72 anos). Três eram assintomáticos (10,0%), 9 apresentavam crises leves (30,0%), 7 moderadas (23,3%) e 11 graves (36,7%). O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico variou de 0 (diagnóstico precoce) até 61 anos (média: 17,8 ± 14,6 anos). **Conclusão:** O tempo médio longo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de AEH reflete o atraso no encaminhamento desses pacientes. Por tratar-se de doença de herança autossômica dominante, os parentes biológicos de 1º grau devem ser avaliados pelo risco de apresentarem a doença. Nosso estudo identificou 30 novos casos através da triagem familiar inicial, ressaltando-se um diagnóstico aos 2 anos de idade. A avaliação familiar, incluindo indivíduos assintomáticos, é fundamental para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado do AEH. Agradecimentos: Siemens Healthcare Diagnósticos S.A.

* IDPRDA - Santa Casa RJ e HUCFF - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Transtorno de ansiedade em pacientes com imunodeficiências de anticorpos tratados com imunoglobulina humana intravenosa

Luana Pereira Maia, Mariele Morandin Lopes, Gabriella Melo Fontes Silva Dias, Antônio Paulo Costa Penido, Octávio Grecco, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho, Myrthes Toledo Barros, Jorge Kalil, Cristina Maria Kokron*

Introdução: As imunodeficiências (IDF) de anticorpos são um grupo de doenças crônicas, cuja característica importante é a hipogamaglobulinemia com necessidade de reposição de imunoglobulina humana. Além das infecções de repetição, estas IDF estão associadas à prevalência aumentada de doenças autoimunes, inflamatórias e neoplásicas. Os pacientes podem adquirir um conceito próprio depreciativo, ansioso e até depressivo, exacerbados pelo tempo e custo que a doença impõe. A literatura mostra que os médicos devem se manter atentos à saúde mental desses pacientes para intervir tanto na sua mortalidade como na morbidade e qualidade de vida. **Objetivo:** Avaliar através de questionários validados os sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com IDF que fazem reposição de imunoglobulina humana intravenosa (IgIV) mensalmente. **Método:** Estudo transversal com utilização do questionário de Beck, aplicado a pacientes com IDF que recebem IgIV em um hospital universitário terciário. **Resultados:** Cento e um pacientes participaram do estudo. A média de idade foi de 41,8 anos, sendo 54% do sexo feminino. Dos pacientes avaliados, 51% possuem atividades laborais no momento e 36% possuem algum tipo de *hobby*. A média de tempo de doença foi de 15,2 anos e de tratamento, 10,8 anos. Setenta e nove pacientes (77,4%) têm diagnóstico de Imunodeficiência Comum Variável (ICV). A análise dos questionários de Beck evidenciou que 45% apresentam sintomas compatíveis com depressão, sendo 6% com depressão grave. Sessenta e três pacientes (61,8%) já fizeram ou fazem tratamento psiquiátrico. **Conclusão:** Existe grande preocupação nos pacientes com IDF com a doença de base e suas complicações, sendo que os possíveis sintomas de ansiedade ou depressão podem estar mascarados e/ou passar despercebidos. Concluimos que a prevalência dos transtornos mentais nos pacientes com IDF sob reposição de IGIV é elevada, reforçando a importância de sua detecção precoce e acompanhamento por equipes multidisciplinares.

* Hospital das Clínicas USP - São Paulo.

Trombose associada à administração de imunoglobulina humana IV em pacientes com imunodeficiências primárias ou secundárias

Danilo Gois Gonçalves, João Paulo de Assis, Fabiana Mascarenhas Souza Lima, Ana Karolina Marinho, Cristina Maria Kokron, Octavio Grecco, Jorge Kalil, Myrthes Toledo Barros*

Introdução: A administração intravenosa de imunoglobulina humana (IGIV) objetiva o tratamento de diversas doenças, sejam autoimunes, inflamatórias, infecciosas ou imunodeficiências. Embora geralmente seja considerada uma terapia segura, efeitos adversos potencialmente graves como a trombose podem ocorrer. **Objetivo:** Avaliar a incidência de trombose em pacientes com imunodeficiências primárias ou secundárias sob reposição de IGIV. **Métodos:** Trata-se de um estudo caso-controle através do levantamento de dados por análise de prontuários. **Resultados:** Foram avaliados os prontuários de 150 pacientes. Dentre eles, 4 (2,6%) tiveram eventos trombóticos após início da terapia com imunoglobulina humana e 1 teve um evento previamente (este tinha hipogamaglobulinemia associada ao uso imunossupressores por lúpus eritematoso sistêmico e HIV). A faixa etária no diagnóstico do evento trombótico variou de 37 a 64 anos. Dentre os 4 pacientes com eventos trombóticos após o início da terapia com imunoglobulina, 3 tinham velocidades de infusão de 50 a 150 mL/h e 1 de 50 a 100 mL/h, sendo que 3 tinham imunodeficiência comum variável e 1 hipogamaglobulinemia associada a gamopatia monoclonal. Os eventos trombóticos foram arteriais ou venosos, a saber: síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral, trombose venosa de membro inferior (2 casos) e trombose venosa de vasos intracranianos. Alguns fatores trombogênicos associados foram encontrados, como gamopatia monoclonal, adenocarcinoma de cólon, imobilização, deficiência do anticorpo antifosfolípídeo. A dose de imunoglobulina humana variou de 0,35 a 0,75 mg/kg/28 dias. **Conclusões:** A presença de comorbidades trombogênicas e aterogênicas pode estar relacionada ao aumento de risco de eventos trombóticos em pacientes em uso de imunoglobulina. Eventos trombóticos podem ocorrer mesmo em velocidades baixas de infusão e em doses baixas. O controle dos fatores associados é uma via para redução do risco de trombose.

* Universidade de São Paulo - USP.